УДК 619.916.995.132-636.32/38

Зубенко А.А., Фетисов Л.Н., Стрельцов Н.В. , Бодряков А.Н.
(ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО СРЕДСТВА

Ключевые слова: новые ветеринарные препараты, инсектициды, акарициды, токсичность.

В последние годы в России разрабатываются инсектоакарицидные композиции с использованием активно действующих веществ (АДВ) зарубежного происхождения (S-фенвалерат – Япония, фипронил – Франция и Германия, имидаклоприд – Германия, Китай и т.д.). Эффективных соединений отечественного производства известно мало. Лишь в последние годы, в связи с бурным ростом синтетической органической химии и интенсификацией биологических испытаний, в ряде НИИ и ВУЗов России проводятся исследования, направленные на разработку лечебных средств для медицины и ветеринарии [1,2]. Наиболее целенаправленно и систематически ведется поиск лечебных препаратов для ветеринарии в ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии [1-5]. Основываясь на анализе патентной литературы, в институте проведены масштабные работы по синтезу и испытанию новых органических соединений с целью применения их в качестве ветеринарных инсектоакарицидов. Синтезировано и испытано свыше 800 новых веществ из ряда азотсодержащих гетероциклов. Разработана методика скрининга биологически активных веществ [3], что позволило быстро и надежно выбрать для углубленных исследований наиболее перспективные соединения. Наиболее значимую активность обнаружили производные 4,5-дихлоримидазола.

Четыре соединения из этого ряда по активности сравнимы с известными препаратами, а одно из них, являющееся АДВ препарата ДИХИМ-1, показывает в 2-4 раза более высокую эффективность, чем дельтаметрин и фипронил.

Активно действующим веществом препарата является разработанное нами новое органическое соединение 2-(4,5-дихлор-1-имидазолилметил)-2-(нитровинил)-имидазолидин.

В качестве вспомогательных веществ используются диметилсульфоксид (ДМСО); эмульгатор, способствующий смачиванию, самораспределению и длительному сохранению АДВ на кожном покрове, а также дистиллированная вода.

ДИХИМ-1 – препарат полностью отечественной разработки – разработан, синтезирован и испытан в Северо-Кавказском Зональном НИВИ. Испытания показали, что ДИХИМ-1 имеет ряд преимуществ: высокие инсектицидные и акарицидные уровни активности, превышающие активность дельтаметрина, фипронила, имидаклоприда; широкий спектр действия; способен к биодеградации во внешней среде; относится к новому классу органических соединений, что немаловажно в свете растущей устойчивости насекомых и клещей к современным широко применяемым препаратам, особенно из класса синтетических пиретроидов.

Чтобы иметь основание для широких производственных испытаний и последующего внедрения препарата в производство необходимо было определить степень его опасности и токсичности для животных.

Материалы, методы и результаты.

Определение токсических свойств АДВ 2-(4,5-дихлор-1-имидазолилметил)-2-(нитровинил)-имидазолидин провели на лабораторных крысах массой 150-180 г. Препарат вводили внутрибрюшинно в виде тонкой суспензии в изотоническом растворе (0,85%) хлористого натрия в дозах 500, 250, 125, 62,5 и 30 мг/кг. Объем вводимой суспензии составлял от 0,25 до 1,0 мл на животное. Установлено, что ЛД 100 составляет 500 мг/кг массы тела. Рассчитанная по методу Кербера ЛД 50 составляет 292 мг/кг массы тела.

При внутрибрюшинном введении АДВ препарата ДИХИМ-1 менее токсично: доза 0,3 г/кг массы тела не вызывает острых токсических реакций. В течении 10-ти суток после введения препарата крысы оставались здоровыми и активными, общее состояние, поведенческие и кормовые реакции были адекватны физиологическим.

Изучение «хронической» токсичности препарата ДИХИМ-1 показало, что трехкратная обработка крыс в рабочей эмуль-

сии препарата (0,05% по АДВ) не вызывает у животных очевидной токсической реакции. Обработку купанием с двукратным полным погружением, животные переносили без осложнений. После обработок животных помещали в чистые клетки с умеренной подстилкой, принудительную сушку не применяли. Животные имели возможность заниматься собственным туалетом самостоятельно, что подразумевало возможность облизывать шерсть и кожу после обработок. Установлено, что показатели функциональной активности за 12 часовой период до купания во всех группах были практически одинаковыми: индекс функциональной активности (ИФА – передвижение по клетке, почесывания, прием воды и корма, игровые движения и т.д.) – составлял 0,46-0,54. После купания за такой за период наблюдения в группе контроля ИФА составлял 0,58-0,62, а в опытных группах 0,6-0,63. Индекс активности возрастал в обеих группах в основном за счет времени, которое животные уделяли туалету кожных покровов (усилия на сушку, вылизывание и приглаживание). Заключительный осмотр показал, что шерстный покров у опытных и контрольных животных имеет нормальный блеск, не взъерошен, выпадение шерсти не наблюдается, цвет волос остался естественным. Кожа у животных обеих групп на непигментированных участках имеет бледно-розовый цвет, без пятен, узелков, признаков геморрагического диатеза. При пальпации установлено, что кожа опытных и контрольных животных осталась эластичной, умеренно чувствительной; местной температурной реакции, припухлостей, отеков не обнаружено. Гематологические показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гематологические показатели

Группа животных	Сроки взятия крови	№ жив	Нв г/л	Эритр. млн/мм^3	Лейкоц тыс/мм^3	Лейкограмма (%)			
						Э	С	Л	М
Опыт (животные обработаны купкой 3 раза с интервалом 2 дня в 0,05% растворе препарата)	Через 3 дня после последнего купания	1	144	5,6	9,0	1	25	74	0
		2	156	6,5	8,6	2	32	66	0
		3	124	7,1	8,0	0	23	77	0
		4	120	5,8	7,7	0	29	71	0
		5	126	5,7	8,7	4	31	64	1
		6	148	7,6	9,7	1	27	72	0
		7	140	6,3	12,4	3	28	68	1
	Ср. по группе	М	136	6,3	9,2	1,5	27,7	69,8	1
	Норма вида		130-190	5,5-11,0	8-23	1-5	25-35	55-75	1-3
Контрольная группа (животные обработаны купкой в эмульсии препарата без АДВ трижды с интервалом в 2 дня)	Через 3 дня после последнего купания	1	116	7,4	8,0	0	29	71	0
		2	124	7,1	7,6	0	21	79	0
		3	126	6,0	8,7	1	25	74	0
		4	126	6,2	10,0	0	27	72	1
		5	136	6,6	7,8	0	31	69	0
		6	124	7,3	8,1	3	25	71	1
		М	125	6,8	8,4	0,6	26,3	72,6	0,3
До опыта (пробы взяты за 3 дня до начала обработок)		1	132	5,4	8,2	2	26	72	0
		2	130	7,0	8,8	1	28	71	0
		3	128	7,4	8,5	1	29	70	0
		4	124	6,2	8,1	0	23	75	2
		5	150	7,8	7,9	0	27	72	1
		М	133	6,8	8,3	0,8	26,6	72	0,6

Как в опытной, так и в контрольной группах показатели форменных элементов крови находились в пределах физиологических колебаний для данного вида животных. Среднестатистические данные по каждой группе животных не выходили за пределы нормативных показателей. В таблице 2 представлены биохимические данные показателей крови опытных и контрольных животных. Из данных таблицы видно, что уровни общего белка были в пределах физиологических колебаний и достоверно не отличались.

Таблица 2

Биохимические показатели крови лабораторных крыс

№ Жив-х	Показатели сыворотки крови				
	Общий белок г%	Глобулины г%	Общий билирубин мг%	Неорг. Фосфор мг%	Общий кальций мг%
До опыта					
Ф1	7,80	4,42	1,24	6,60	11,25
Ф2	7,82	3,76	0,98	5,28	8,75
Ф3	7,42	3,80	1,22	5,00	10,50
Ф4	7,90	3,94	1,20	5,00	9,50
Ф5	7,40	3,46	1,28	4,80	9,50
	M±m=7,67±0,107 σ=0,238 P1>0,999	M±m=3,88±0,157 σ=0,3508 P1>0,999	M±m=1,184±0,053 σ=0,118 P1>0,999	M±m=5,23±0,222 σ=0,495 P1>0,999	M±m=9,90±0,44 σ=0,977 P1>0,999
Через 3 дня обработок					
О1	7,40	4,55	1,26	5,71	12,50
О2	7,45	3,80	1,22	5,62	10,50
О3	7,15	4,89	0,94	4,52	10,00
О4	6,95	4,46	1,08	5,29	11,75
О5	7,15	4,89	1,23	4,29	8,75
О6	7,20	3,28	1,18	5,00	11,25
О7	7,80	3,76	1,20	4,30	10,50
	M±m=7,30±0,105 σ=0,2768 P1>0,999	M±m=4,23±0,236 σ=0,624 P1>0,999	M±m=1,158±0,042 σ=0,112 P1>0,999	M±m=4,46±0,228 σ=0,603 P1>0,999	M±m=10,75±0,462 σ=1,224 P1>0,999
К1	6,60	3,02	1,33	6,02	12,75
К2	7,20	3,38	1,23	5,60	11,25
К3	7,82	4,42	1,16	5,12	10,00
К4	7,42	3,28	1,04	5,00	11,25
К5	7,82	4,33	1,12	4,4	8,75
К6	7,40	3,50	1,02	4,60	10,00
	M±m=7.38±0.185 σ=0.453 P1>0,999 d2-1=0.08 td=0.375 P2<0.95	M±m=3,65±0,24 σ=0,5804 P1>0,999 d2-1=0,575 td=1,72 P2<0,95	M±m=1,150±0,047 σ=0,117 P1>0,999 d2-1=0,008 td=0036 P2<0,95	M±m=5,123±0,0247 σ=0,607 P1>0,999 d2-1=0,162 td=0,482 P2<0,95	M±m=10,66±0,565 σ=1,384 P1>0,999 d2-1=0,084 td=0,115 P2<0,95

Обозначения:

Ф1-Ф5 – основные показатели до опыта

О1-О7 – животные опытной группы

К1-К6 – животные контрольной группы

d – показатель разности средней

td – критерий достоверности разности

P1 – достоверность уровня средних величин

P2 – достоверность разности средних «опыта» и «контроля», при P<0,95 полученная разность не достоверна.

В совокупности данные по изучению хронической токсичности позволяют отнести препарат ДИХИМ-1 к малотоксичным соединениям при неоднократной купке в 0,05% эмульсии препарата.

Изучена острая токсичность ДИХИМ-1 путем купания животных в рабочих растворах препарата с более высокими концентрациями по АДВ. Установлено, что однократная купка животных в рабочих растворах с концентрацией по АДВ 0,1%, 0,5%, 1% и 2% (4 группы по 5 голов) не вызывает у животных видимой токсической реакции. Животные всех групп имели удовлетворительное общее состояние и аппетит, были опрятны, шерстный покров был чистым и блестящим, кожный покров не был гиперимирован, шелушения кожи и узелковой сыпи не наблюдали.

Таким образом, в дозах» превышающих терапевтическую в 4-10 раз, препарат хорошо переносится животными.

Заключение: ДИХИМ-1 имеет редкое сочетание полезных свойств: высокую специфическую активность, широкий спектр действия, низкую токсичность для теплокровных животных и способность к биодеградации во внешней среде.

Резюме: Новый инсектоакарицидный препарат ДИХИМ-1 имеет высокую специфическую активность и низкую токсичность для теплокровных животных.

SUMMARY
The compound "Dichim – 1" is low-toxic in the doses exceeding the therapeutic one (s) in 4-10 times.

Keywords: Veterinarian drugs, insecticides, acaricides, toxicity.

Литература

1. Зубенко А.А., Фетисов Л.Н., Зубенко И.В. Новое инсектицидное вещество из производных имидазола./Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями.- М-лы науч. конф.-М., ВИГИС.-2009 с.191-193
2. Материалы Первой Международной конференции «Химия и биологическая активность гетероциклов и алкалоидов».-Т.2., М. – 2001
3. Материалы Международной конференции «Синтез и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов». – М. – 2006
4. Фетисов Л.Н., Зубенко А.А., Должников М.А. Вестник ветеринарии. 32, №1, 2005, с. 35-38
5. Зубенко А.А., Фетисов Л.Н., Зубенко И.В. Вестник ветеринарии. 43, №4, 2007, с. 19-21

Контактная информации об авторах для переписки
А.А. Зубенко, Л.Н. Фетисов, Н.В. Стрельцов, А.Н. Бодряков
346421, г.Новочеркасск, Ростовское шоссе, СКЗНИВИ. www.skznivi.ru

УДК 619:616.983.636

Карташов С.Н., Ключников А.Г., Грибов К.П.
(ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ, ВЫЗВАННЫХ HAEMOPHILUS SOMNUS

Ключевые слова: эндометрит, гемофилез, Haemophilus somnus.

Актуальность. Диагностика и терапия послеродовых эндометритов у крупного рогатого скота остается нерешенным вопросом вот уже в течение многих лет. Экономические потери от данного заболевания связаны со снижением удоев, затрат на лечение, уничтожением молока контаминированного лечебными препаратами, затрат на работу специалистов, и возможной гибели животного. Применение химиотерапевтических средств для лечения эндометритов сопряжено с целым рядом негативных сторон, и в частности, с недостаточной лечебной эффективностью, снижением качества и количества животноводческой продукции, ингибирующим влиянием на факторы локальной и общей резистентности макроорганизма, отрицательным влиянием на морфофункциональное состояние эндометрия. Вместе с тем в литературе имеются данные, что до 30% послеродовых эндометритов у коров вызываются специфическими возбудителями, существенную долю которых составляют эндометриты вызванные Haemophilus somnus.

В этой связи имеется объективная необходимость в усовершенствовании методов диагностики послеродовых эндометритов у коров.

Цель и задачи исследования. Цель настоящих исследований выяснить эпизоотологические аспекты эндометритов у крупного рогатого скота вызванных Haemophilus somnus, разработать экспресс методы диагностики данной патологии.

Материалы и методы. Работу выполняли с 2007 по 2010 гг. в лаборатории функциональной диагностики болезней сельскохозяйственных животных ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии и Ростовской областной ветеринарной лаборатории. Работа выполнялась на базе 3 хозяйств 4 районов Ростовской области по государственной тематике РАСХН.

Для изучения эпизоотической ситуации по гемофилезу были проанализированы результаты лабораторных исследований